doi:10.3969/j.issn.1009-4393.2021.22.017

--论著--

左卡尼汀治疗老年急性冠脉综合征前后血清心衰 标志物的水平变化分析

刘琳琳

(盘锦市中心医院心内科,辽宁 盘锦 124010)

摘要:目的 探讨左卡尼汀治疗老年急性冠脉综合征(ACS)前后血清心衰标志物的水平变化。方法 选取2018年10月至2019年10月 本院收治的188例ACS老年患者,根据治疗方法的不同分为对照组和观察组,每组94例。对照组采用常规治疗,观察组在常规治疗基础上加 用左卡尼汀治疗。比较两组患者血清心衰标志物水平、心功能参数、不良反应发生情况。结果 治疗后,观察组患者胱抑素 C(CvsC)、脑钠尿 肽(BNP)、N末端脑钠尿肽前体(NT-proBNP)、左室收缩末期容积(LVESD)、左室舒张末期容积(LVEDD)水平均低于对照组,左室射血分数 (LVEF)、心排血量(CO)水平和二尖瓣舒张早期与晚期血流峰值比值(E/A)均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者不良反 应发生率比较差异无统计学意义。结论 左卡尼汀治疗 ACS 老年患者可有效改善血清心衰标志物水平与心功能,且不增加不良反应,值得临 床推广应用。

关键词:心衰标志物:急性冠脉综合征:左卡尼汀:老年

Analysis of changes of serum heart failure markers before and after levocarnitine treatment for elderly patients with acute coronary syndrome

LIU Linlin

(Department of Cardiology, Panjin Central Hospital, Panjin, Liaoning, 124010, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum heart failure markers before and after levocarnitine treatment for elderly patients withacute coronary syndrome (ACS). Methods 188 elderly patients with ACS admitted to our hospital from October 2018 to October 2019 were selected and divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 94 cases in each group. The control group was treated with routine treatment, and the observation group was treated with levocarnitine on the basis of routine treatment. The serum levels of heart failure markers, cardiac function parameters and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results After treatment, the levels of cystatin C (CysC), brain natriuretic peptide (BNP), N-terminal pro-brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), left ventricular end systolic volume (LVESD) and left ventricular end-diastolic volume (LVEDD) in the observation group were all lower than those in the control group, left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO) and the ratio between early and late diastolic peak flow velocity across the mitral valve (E/A) in the observation group were all higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P \le 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. Conclusion The application of levocarnitine in the treatment of elderly ACS patients can effectively improve the level of serum heart failure markers and cardiac function, and do not increase adverse reactions, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Heart failure marker; Acute coronary syndrome; Levocarnitine; Elderly

急性冠状动脉综合征(ACS)属于心血管内科常见病,临 床症状表现为胸后骨压迫感或紧缩压迫感、闷痛等,可引发 心力衰竭、低血压、心律失常等并发症,严重危及患者生命安 全四。左卡尼汀属于促代谢药物,可促进脂质代谢,参与部 分药物解毒作用[2]。在组织缺氧缺血条件下,该药可提升组 织器官的功能。本研究选取本院收治的188例ACS患者作 为研究对象,探讨左卡尼汀治疗老年急性冠脉综合征前后血 清心衰标志物的水平变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018年10月至2019年10月本院收治 的188例ACS患者,根据治疗方法的不同分为对照组和观察 组,每组94例。对照组男54例,女40例;年龄60~80岁,平 均(69.85±2.37)岁;病理分型:非ST段抬高急性心肌梗死30 例,ST段抬高急性心肌梗死38例,不稳定型心绞痛26例。 观察组男55例,女39例;年龄60~81岁,平均(69.87±2.41) 岁:病理分型:非ST段抬高急性心肌梗死29例,ST段抬高急

性心肌梗死38例,不稳定型心绞痛27例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。所有患者及家属均对本研究知情同意,并自愿签署知情同意书。本研究已通过医院伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合 ACS 临床诊断标准^[3]并经心电图、心肌损伤标志物等检查确诊;②具有保守治疗指征;③临床资料完整;④能积极配合研究。排除标准:①续发性 ACS 者;②对研究药物过敏或无法耐受药物治疗者;③有心脏手术史者;④合并与本研究无关危急重症者;⑤精神疾病者。

1.2 方法 对照组患者给予常规治疗,根据患者实际情况,施以对症治疗,如调脂:辛伐他汀(山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司,国药准字H20083840)睡前口服,每次20 mg,每天1次;抗血小板聚集:氯吡格雷(赛诺菲制药有限公司,国药准字H20056410)口服,每次75 mg,每天1次,拜阿司匹林(武邑慈航药业有限公司,国药准字H20053320),每次0.1 g,每天1次;扩血管:单硝酸异山梨酯(山东方明药业集团股份有限公司,国药准字H20067336)口服,每次20 mg,每天2次;同时,密切观察患者各生命体征变化,以便于及时发现并处理不良反应。观察组在对照组基础上加用左卡尼汀:最初采用10~20 mg/kg注射用左卡尼汀(哈尔滨誉衡制药有限公司,国药准字H20080198)与10 mL注射用水混合液进行静脉推注,时间控制在2~3 min,每天1次。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标 ①比较两组患者血清心衰标志物水平,采集两组患者治疗前、治疗后 3 mL 外周静脉血,通过酶联免疫吸附法,检测胱抑素 C(cystatinC,CysC)、脑钠尿肽(brain natriuretic factor or peptide,BNP)、N末端脑钠尿肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide precursor,NT-proBNP)水平。②比较两组患者心功能参数,利用心脏超声,检测两组患者治疗前后左室射血分数(left ventricular ejection fractions,LVEF)、左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume,LVESD)、左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume,LVEDD)、心排血量(cardiac output,CO)、二尖瓣舒张早期与晚期血流峰值比值(the ratio between early and late diastolic peak flow velocity across the mitral valve,E/A)。③比较两组患者不良反应发生率,包括恶心呕吐、腹泻、皮疹、失眠。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析,计量资料以" \bar{x} ±s"表示,比较采用 t 检验,计数资料用[n(%)]表示,比较采用 χ ²检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清心衰标志物水平比较 治疗前,两组患者 CysC、BNP、NT-proBNP 水平比较差异无统计学意义;治疗后,观察组患者 CysC、BNP、NT-proBNP 水平均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 两组患者血清心衰标志物水平比较(x±s)

Table 1 Comparison of serum heart failure marker levels between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

组别	例数	CysC(µmol/L)		BNP(1	ng/L)	NT-proBNP(ng/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	94	1.48±0.24	1.05±0.18	1 258.73±324.96	824.36±186.42	3 245.16±647.28	2 138.56±342.71	
观察组	94	1.52 ± 0.21	0.91±0.14	1 262.49±325.77	613.52±130.17	130.17 3 246.34±650.37 1 642.28±		
t 值		1.216	5.952	0.079	8.991	0.012	10.933	
P值		0.225	0.000	0.937	0.000	0.990	0.000	

注:CysC, 胱抑素C; BNP, 脑钠尿肽; NT-proBNP, N末端脑钠尿肽前体

2.2 两组患者心功能参数比较 治疗前,两组患者LVEF、LVESD、LVEDD、CO水平和E/A比较差异无统计学意义;治疗后,观察组患者LVEF水平、CO水平、E/A均高于对照组,

LVESD、LVEDD水平均低于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05),见表2。

表2 两组患者心功能参数比较(x±s)

Table 2 Comparison of cardiac function parameters of the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数-	LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)		CO(L/min)		E/A	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	94	38.27±6.73	43.85±10.12	42.16±5.39	40.03±4.78	60.37±5.63	56.24±5.19	5.24±1.31	5.37±1.28	0.75±0.26	1.08±0.24
观察组	94	38.24±6.69	47.34±10.45	42.19±5.42	36.85±4.46	60.41 ± 5.72	52.06±5.68	5.21±1.24	5.76 ± 0.82	0.74 ± 0.25	1.56 ± 0.31
t值		0.031	2.326	0.038	4.716	0.048	5.267	0.161	2.487	0.269	11.870
P值		0.976	0.021	0.970	0.000	0.962	0.000	0.872	0.014	0.788	0.000

注:LVEF,左室射血分数;LVESD,左室收缩末期容积;LVEDD,左室舒张末期容积;CO,心排血量;E/A,二尖瓣舒张早期与晚期血流峰值比值

3 讨论

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应 发生率比较差异无统计学意义,见表3。

AC是指以冠状动脉粥样硬化斑块糜烂或破裂续发不完

表3 两组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

Table 3 Comparison of adverse reactions between the two groups of patients [n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	腹泻	皮疹	失眠	总发生率
对照组	94	3(3.19)	2(2.13)	1(1.06)	1(1.06)	7(7.45)
观察组	94	2(2.13)	1(1.06)	0(0.00)	2(2.13)	5(5.32)
χ ² 值						0.356
P值						0.551

全或完全闭塞性血栓为病理基础形成的综合征,其包括不稳 定型心绞痛、ST段抬高性心肌梗死及非ST段抬高型心肌梗 死[4-5]。随着后期病情发展,动脉血管内血流逐渐阻塞导致心 肌供血缺乏而引起心肌损伤及心力衰竭,威胁患者生命安 全60。目前,临床上主要采用扩血管、抗血小板聚集、调脂等 药物减轻心功能损伤,抑制续发性血栓生成,降低动脉粥样 硬化斑块脆性以改善内皮功能,从而避免患者病情发展[7-8]。 左卡尼汀为存在于机体内的一种特殊氨基酸,也是哺乳动物 完成能量代谢的必需物的。该物质主要存在于肾脏、肝脏、 大脑中,由赖氨酸生成,形成后被输送至骨骼肌、心脏等对能 力需求较高的组织内。当心肌细胞出现缺氧缺血现象时,心 肌组织中的左卡尼汀水平显著下降,致使细胞中长链脂酰辅 酶 A 难以抵达线粒体完成脂肪酸氧化反应而出现堆积,促进 腺嘌呤核苷三磷酸含量下降,最终影响心肌细胞供能[10]。大 量脂酰辅酶A的堆积,造成细胞破损、死亡。此外,当机体出 现左卡尼汀缺乏时,还会出现心律失常、胰岛素抵抗、肌张力 下降等表现。通过左卡尼汀的补充,可协助处于堆积状态的 脂酰辅酶 A 抵达线粒体完成心脏脂肪酸氧化反应,进而促进 心肌细胞能量代谢的恢复。相关研究[11]表示,左卡尼汀还可 通过调整乙酰辅酶A与脂酰辅酶A比值,激活在葡萄糖代谢 反应过程中发挥重要作用的丙酮酸脱氢酶。

CysC为一种可自由穿过肾小球的小分子物质,可表达 于机体诸多细胞中,并能提示心肌梗死、心力衰竭、心脏病 等。CysC含量与心血管时间发生率呈正相关性,目前临床 上已将其作为心衰患者预后预测标志物之一[12]。BNP是一 种心衰定量标志物,不仅可准确反映左室收缩情况,还可提 示右室功能障碍、瓣膜功能障碍等。另外,BNP还能显示心 室壁压力、器官组织缺氧情况,是反映心力衰竭的可靠指标。 NT-proBNP 是目前临床上应用最广泛的心力衰竭诊断标志 物之一,其在急慢性心力衰竭鉴别诊断、疗效监测、预后评估 中均可发挥良好指导作用。本研究结果表明,治疗后,观察 组患者 CysC、BNP、NT-proBNP水平均低于对照组,差异均 有统计学意义(P<0.05);提示,左卡尼汀的可降低患者心衰 发生率。LVEF是反映心肌收缩能力的重要指标之一,当其 水平<50%时,提示机体心肌细胞存在收缩功能障碍。通过 该指标测定,可有效掌握机体心肌收缩功能,为心功能评估 提供参考。LVESD、LVEDD是提示机体左室收缩能力的参 考指标,在缺血缺氧条件下,心肌细胞收缩损伤,左室收缩能 力下降,LVESD、LVEDD随之逐渐增加。CO是反映机体循 环功能的基础指标之一,包括心脏血流动力学、机械做功等, 客观提示前后负荷、心肌收缩能力、心率等。E/A 可用于描 述左心室舒张期特征,也可用于早期预测心肌损伤。本研究 结果表明,治疗后,观察组患者LVESD、LVEDD水平均低于对照组,LVEF、CO水平和E/A均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),表明左卡尼汀能促进患者心功能的恢复,与段荣军等[$^{[13]}$ 研究结果一致。

综上所述,左卡尼汀治疗ACS老年患者可有效改善血清心衰标志物水平与心功能,且不增加不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Shaotao Z, Jiannan D, Haibo J, et al. Non-culprit plaque characteristics in acute coronary syndrome patients with raised hemoglo-binA1c: an intravascular optical coherence tomography study[J]. Cardiovascular Diabetology, 2018,17(1):90.
- [2] 贾丽娟,王芳洁,冯迎军.左卡尼汀治疗重症肺炎所致心力衰竭 患儿的疗效评价[J].临床肺科杂志,2018,23(9):1626-1629.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会,国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J].中华急诊医学杂志,2019,28(4):421-428.
- [4] 李芸,秦超,谢诚,等.急性冠脉综合征患者PCI术后药物治疗管理模式的建立[J].中国现代应用药学,2019,36(4):119-122.
- [5] Hironori T, Noriaki I, Jin K, et al. Glycemic variability determined with a continuous glucose monitoring system can predict prognosis after acute coronary syndrome[J]. Cardiovascular Diabetology, 2018,17(1):116.
- [6] Gregory C. Anticoagulation Therapy in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome[J]. JAMA Intern Med, 2019,179 (2):195.
- [7] 黄至齐,陈牧雷.心房颤动合并急性冠脉综合征抗栓治疗的进展[J].国际心血管病杂志, 2018,45(5):266-269.
- [8] Thomas C, Pierre D, Jacques Q, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study[J]. European Heart Journal, 2018,32(41):19.
- [9] 李志广,王雪,单伟杰.心脉隆注射液联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(2):273-277.
- [10] Mao C, Yang P. GW29-e1635 Levocarnitine protects cardiomyocytes from oxidative stress and apoptosis in heart failure rat[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2018,72(16):51-52
- [11] 吕璇,许静,王绚. 左卡尼汀通过增加 UCP1 和 p-AKT 的表达活 化高脂血症大鼠棕色脂肪细胞的研究[J]. 现代药物与临床, 2019,34(12):3501-3505.
- [12] Shi J, Zhang C, Cao Y, et al. Prognostic Value of Cystatin C in Acute Ischemic Stroke Patients with Intravenous Thrombolysis[J]. Current Neurovascular Research, 2019,16(4):301-309.
- [13] 段荣军,闫长春,孙小霞. 左卡尼汀治疗老年急性冠脉综合征临床疗效及对血清心衰标志物的影响研究[J]. 贵州医药,2020,44 (6):879-880.